ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PISA

(Prof. A. Cesaris Demel)

S
509

SULLA

presenza e sulla genesi delle piastrine

NELLA MILZA DEI MAMMIFERI

NOTA

DEL

PROF. A. CESARIS DEMEL.

PISA

STAB. TIPOGRAFICO SUCC. FF. NISTRI

1915

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITA DI PISA

(Prof. A. Cesaris Demel)

SULLA presenza e sulla genesi delle piastrine NELLA MILZA DEI MAMMIFERI

NOTA

DEL

PROF. A. CESARIS DEMEL.

PISA

STAB. TIPOGRAFICO SUCC. FF. NISTRI

1915

Estratto dagli *Atti della Società Toscana di Scienze Naturali*
residente in Pisa — MEMORIE, Vol. XXX

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PISA

PROF. A. CESARIS-DEMEL

PROF. A. CESARIS-DEMEL

SULLA
presenza e sulla genesi delle piastrine nella milza dei mammiferi

(TAV. XII, XIII [I, II]).

Come è noto la prima dimostrazione della origine delle piastrine del sangue dei mammiferi, dai magacariociti, fu data da WRIGHT (1) nel 1906. Da questo tempo comincia veramente un nuovo decisivo indirizzo, per quanto incomprensibilmente lento, nello studio di questo tanto controverso argomento ed oggi noi possediamo, per quanto poco numerose, delle sicure conferme della geniale teoria. Ricordiamo tra le altre le conferme di OGATA (2) e di NÄEGELI, (3) di SOURD e PAGNIEZ, (4) [1]) e ricordiamo che FOÀ, (5) primo in Italia, accettò questa teoria, e successivamente anche CESARIS DEMEL (6) la convalidò, valendosi non di sezioni, ma di strisci di midollo delle ossa, fissati e colorati col metodo di May-Grümwald — Giemsa. — Tutti questi A. A., ora nominati, nei loro studi, si occuparono esclusivamente dei

[1]) SOURD e PAGNIEZ in una prima nota (Comp. R. de la Soc. de Biologie 1913 p. 580) studiando il potere coagulante e retraente dei succhi dei varii organi sul coagulo, in rapporto al loro contenuto in piastrine, trovando poche piastrine nel midollo, che però è dotato di forte potere retraente, ritengono questo sia legato alla presenza dei numerosi megacariociti, venendo così a dare un appoggio indiretto alla teoria di Wright.

Successivamente gli stessi A. A. (Comp. R. de la Soc. de Biologie 1910 p. 788) accettano senz'altro questa toria e dicono di aver nei loro preparati di midollo, con un metodo proprio di colorazione, ottenute figure assolutamente simili a quelle date da Wright ed Ogata e dimostranti l' attiva piastrinocinesi da parte dei megacariociti. (Mi sono diffuso su questa conferma non avendone io tenuto conto nella mia precedente nota (6)).

megacariociti contenuti nel midollo delle ossa, solo OHELHAFEN, (7) che pur avvicinandosi alla teoria di Wright non la crede sufficientemente provata, li studiò anche nel sangue circolante in vari casi di leucemie mieloidi. Mi parve che a questo punto della questione fosse interessante di studiare anche il comportamento dei megacariociti che sappiamo esistere normalmente nella milza di molti animali, o comparire in svariate condizioni patologiche in quella di altri che normalmente non ne contengono. A chi abbia anche una mediocre coltura di ematologia è noto come il riccio presenti normalmente una grande quantità di megacariociti nella propria polpa splenica (MOREL e SOULIÈ, (8) PARDI (9) ecc.). Per ciò cominciai questa ricerca valendomi del riccio e resi noti i risultati di queste mie osservazioni (10) con le quali dimostrai che anche da preparati ottenuti per striscio dalla polpa splenica fresca di riccio si possono ottenere, con la fissazione e successiva colorazione col metodo di May-Grümwald — Giemsa, delle immagini di megacariociti nettamente dimostrative e nelle quali è evidente l'origine delle piastrine da una differenziazione periferica del protoplasma, a fini granulazioni azzurofile, dei megacariociti stessi. Questo è un reperto che si poteva ragionevolmente sospettare a priori, ma che parmi utile di aver dimostrato. Successivamente ho ripetuto la stessa osservazione anche in milze di altri animali nelle quali parecchi A. A. dimostrarono la non rara presenza di megacariociti, e cioè nel gatto, nel cane, nel coniglio, nella cavia ecc. (PARDI, (9) FOÀ, (11) VERSON (12) ecc.) ed ho cominciato a valermi del gatto, come quell'animale, che per presentare nel proprio sangue circolante le piastrine più numerose, più voluminose, più nettamente colorabili, mi faceva supporre anche una più intensa piastrinocinesi da parte dei megacariociti della milza. Nè male mi apposi perchè dai primi preparati allestiti, non solo per striscio, ma nelle sezioni dell'organo opportunamente fissato, mi accorsi che, specialmente negli animali giovani, i megacariociti sono numerosi e voluminosi nella polpa splenica.

Data poi la struttura anatomica della milza di gatto che più si avvicina alla struttura anatomica della milza dell'uomo e dei comuni animali d'esperimento (cane, coniglio, cavia ecc.) che non sia la milza del riccio, trovai che questo animale si presta più che il riccio, per queste ricerche, e a torto fu trascurato fino ad ora dagli ematologi. Nella milza di gatto però è difficile di poter ottenere, dai preparati per strisico, dei megacariociti ben isolati e differenziati nelle loro parti costituenti e perciò per il gatto preferii valermi delle sezioni di milza, opportunamente fissate. VERSON (12) nei suoi diligenti e veramente interessanti lavori sui megacariociti, afferma

che non esiste un metodo specifico o di elezione al quale si debba ricorrere per studiare questi elementi, « dei quali (egli dice) si possono facilmente ottenere delle buone immagini con metodi diversi » [1]).

E le nitide figure che accompagnano la sua esposizione, sono desunte appunto da preparati allestiti con metodi diversi. Nelle mie presenti ricerche però, ammesso lo stretto rapporto genetico tra piastrine e protoplasma a granulazioni azzurrofile dei megacariociti, mi sono attenuto per allestire i miei preparati a preferenza a quei metodi, che sono proposti e si adoperano oggi per dimostrare le piastrine nei tessuti, metodi che si basano tutti sull'azione più o meno continuata di diluzioni più o meno concentrate di Giemsa sopra sezioni di organi variamente fissati. Così facendo, anche nel protoplasma dei megacariociti si conservano e si differenziano le granulazioni azzurrofile che vi sono contenute, e lo stretto rapporto tra piastrine e megacariociti si dimostra ancora una volta non solo da criteri puramente morfologici, ma anche da criterii cromatici. Non faccio ora una ordinata esposizione dei vari metodi fondati sul principio sopra enunciato, e ricordo solo che i principali sono quelli consigliati da Wright (13) Schridde, (14) Ogata (2) Giemsa (15) Pappenheim (16) Sternberg (17) Sourd e Pagniez (18) ecc, e che si possono agevolmente trovare nei più moderni trattati di tecnica.

Nelle mie ricerche, mi sono specialmente attenuto ai metodi consigliati da Giemsa, e da Ogata, ed ho trovato ottimo fissatore anche l'alcool metilico il quale permette una buona colorazione del protoplasma azzurrofilo delle piastrine e dei megacariociti senza bisogno di ricorrere ad alcun acido per la decolorazione. (Io le sezioni molto sottili di milze fissate in alcool metilico le coloro per 15–17 ore in diluzione di Giemsa ottenuta mettendo trenta goccie di Giemsa su cento di acqua distillata, disidratando rapidamente in acetone, poi xilolo, ed includendo in olio di cedro). Per mia esperienza anche nelle sezioni di milza fissate col metodo di Ogata (formolo 10 % a 36.° per 24 ore e successivamente 12 ore in Müller) e in quelle fissate col metodo di Giemsa (soluzione acquosa di sublimato saturo a caldo 2, alcool assoluto 1) si può ottenere la colorazione diretta del protoplasma a granulazioni azzurrofile, senza ricorrere ad alcun decolorante quando si

---

[1]) Egli adoperò il fissativo Zenker colorando successivamente col metodo di Mallory per il connettivo, e col metodo di Mann e colla miscela Ehrlich Biondi Haidenhain, coll' emallume ed eosina ed il fissativo di Flemming, con successiva colorazione con ematossilina ferrica ecc.

sorvegli pazientemente la colorazione prelevando a vario tempo dall'immersione nelle soluzioni Giemsa a 30 goccie su 100 c.c. qualcuna delle sezioni che vi stanno colorando, ed esaminandole, dopo averle desidradate e montate, al microscopio.

L'evitare la decolorazione con acido, per quanto questo sia diluito permette una più lunga possibile conservazione dei preparati, chè un possibile residuo di acido ne minaccia sempre una più rapida decolorazione. Per mia esperienza ho potuto anche persuadermi e che al di là di un certo limite della diluizione di Giemsa in acqua, non si ottengono più buoni preparati e la sostanza azzurrofila non compare più differenziata, come non è opportuno oltrepassare il numero di 40-50 goccie su 100, chè altrimenti la colorazione delle sezioni si fa troppo intensa ed è difficile ottenere una buona differenziazione del protoplasma a granulazioni azzurofile.

Con la pratica si può nel modo che ho detto sorvegliare la colorazione e la decolorazione tanto da ottenere con facilità dei buoni preparati dimostrativi, chè nessuno dei metodi consigliati è di sicura, costante riuscita in ogni caso, quando si seguano scrupolosamente le norme consigliate dagli A. A. Queste vanno dunque caso per caso opportunamente per quanto leggermente modificate.

In queste mie ricerche sulle milze di gatto nei preparati per striscio, e più che tutto nei preparati allestiti con la tecnica ora ricordata, io ho potuto osservare dei fatti interessanti che in parte mi paiono nuovi, in parte erano certamente già noti, ma non forse esattamente interpretati, e che nel loro insieme vengono non solo a corroborare la ricordata teoria di Wright ma vengono a portare nuova luce sulla struttura e sulla funzione della milza.

Esporrò ora progressivamente, ed illustrandoli con figure fedelmente disegnate, i fatti principali da me osservati, e li farò seguire da brevi considerazioni e da qualche ricordo bibliografico più strettamente necessario, riserbandomi di ritornare ancora presto su questo argomento con una più dettagliata ed ordinata esposizione, e con un corredo bibliografico il più possibilmente completo.

1. — Nella milza del gatto esistono normalmente dei megacariociti. Per quanto io non abbia fatta una lunga ricerca sistematica sulla proporzione numerica dei megacariociti in questi animali in rapporto alla loro età, ho costantemente osservato che questi sono specialmente numerosi nelle prime età, per ridursi poi gradatamente, e progressivamente. Non ho fatte ricerche speciali per determinare le condizioni funzionali o patologiche che

possono farli aumentare o diminuire [1]) per ora mi sono limitato a studiare le milze che, specialmente negli animali giovani, sono molto ricche (talora più che non si osservi normalmente nel riccio) di questi elementi, per studiarli per se e in rapporto alle piastrine. Anch'io confermo che questi elementi, secondo la legge generale desunta da VERSON (12) da osservazioni proprie e da quelle dei precedenti osservatori, hanno sempre stretti rapporti coi vasi venosi della milza. Questo rapporto però oggi non dobbiamo più come fa VERSON (12), ritenerlo di significato « oscuro » ma dobbiamo ritenerlo necessariamente legato alla funzione piastrinocinetica che è propria dei megacariociti, i quali devono versare e versano anche quando sono extravascolari, nell'interno dei vasi il prodotto della loro funzione. Noi vediamo infatti numerosi megacariociti in tutta prossimità delle pareti venose e dei setti connettivali dei seni venosi della milza, ne vediamo mentre stanno attraversando le pareti venose stesse (fig. 1-2-3-9) non solo di piccole ma anche di grosse vene, e di questo passaggio possiamo seguire le varie e successive fasi, dallo sporgere nel lume del vaso solo della estremità terminale clavata di un grosso pseudopodio emesso dal megacariocita (fig. 2), allo sporgere di lunghi pseudopodi riuniti quasi a pennello (fig. 3), all'incunearsi, con fenomeni vari di assottigliamento di tutto il megacariocita, colla sua massa protoplamatica, col suo nucleo nella parete del vaso prima di penetrare totalmente nella sua cavità (fig. 4-6). Tutte le fasi dunque del passaggio dei megacariociti da extravascolari ad endovascolari sono nettamente visibili.

A questo si aggiunga che, sia attorno al protoplasma del megacariocita nella sua fase extravascolare, sia attorno ai grossi e corti o sottili o lunghi pseudopodi, sempre gli uni e gli altri con una estremità arrotondata a clava penetrati nel lume del vaso, si vedono differenziarsi dal protoplasma a granuli azzurofili, delle piccole masse rotondeggianti a contorno ialino, con numerosi granuli azzurofili addensati alla parte centrale, assolutamente simili alle piastrine circolanti. Questa differenziazione continua anche quando il megacariocita è penetrato nel lume nel vaso, tanto dal contorno dell'elemento quanto dai pseudopodi dai quali questo è molto spesso, e direi quasi sempre, fornito (fig. 4-5-6-7-8). Quando i pseudopodi mancano in una sezione, si ritrovano poi nei preparati in serie, dipartirsi, più in alto o più in basso dal megacariocita stesso. I prolungamenti

---

[1]) Noto per incidenza come nelle milze dei gatti avvelenati colla pirodina si nota un aumento forte nel numero dei megacariociti presenti nella milza.

pseudopodici poi talvolta, e questo avviene nei più grossi vasi venosi, sono molto lunghi tanto da attraversare quasi totalmente il campo di osservazione (fig. 11) (obb. ad. imm. 1.30 con oculare comp. 8) talaltra sono sezionati trasversalmente ed appaiono come masse più o meno voluminose (sempre più di una piastrina normale) rotondeggianti, finamente punteggiate da granulazioni azzurofile e con differenziazione periferica di nuove piastrine (fig. 10).

Nell'insieme queste sezioni trasversali si potrebbero intrepretare come piastrine giganti in attiva piastrinocinesi (e corrispondono verosimilmente alle cellule piastriniche di Foà (11) ma l'esame delle sezioni in serie ci permette di determinarne esattamente il significato.

Nel lume dei vasi venosi (dico per incidenza che anche a me non fu mai dato dimostrare megacariociti o loro prolungamenti nei vasi arteriosi) si possono anche trovare frammenti di pseudopodi delle più disparate forme, preferibilmente però cilindrici, (fig. 7-8-9-10) dai quali si vedono differenziarsi perifericamente delle piastrine, frammenti che nelle sezioni in serie si vedono ancora direttamente congiunti al proprio megacariocita.

Queste varie immagini, passate rapidamente in rassegna, ci danno una nuova e netta conferma della funzione piastrinocinetica dei megacariociti della milza e ci dimostrano nettamente come le piastrine, originate dai megacariociti vengano immesse direttamente nei vasi per passare poi nel circolo generale.

Lo stesso fenomeno, nel midollo, si può più difficilmente dimostrare per quanto anche in esso sicuramente avvenga, perchè nel midollo gli pseudopodi immettono in capillari estremamente sottili, e mai in vasi venosi così cospicui come sono quelli della milza.

Abbiamo così una prova che alla milza spetta, tra le altre sue molteplici ed oscure funzioni, anche quella di produrre delle nuove piastrine, ipotesi questa non nuova, ma già emessa come vedremo da molteplici A. A. (Foà, (11) Dominici (19)) sospettata da altri (Sourd e Pagniez) (4) in base a considerazioni diverse, ma che mai credo sia stata così nettamente dimostrata.

Come ho detto, era noto che la milza di gatto contenesse dei megacariociti, era anche noto che questi oltre che avere un rapporto costante colla parete dei vasi venosi splenici, potessero anche trovarsi nel loro interno, come si possono trovare anche nei vasi di altri organi. Verson (12) infatti ricorda che Kuborn (20) Van der-Stricht (21) ne descrissero nei capillari epatici, Muller (22) Michaelis, (23) Schwarz (24) e Hidennburg

(25) nei capillari del fegato e della milza, SCHWARZ (26) anche nelle ghiandole linfatiche e talora anche nel rene. Nel rene però, a differenza degli organi ora citati si trovano contenuti nei vasi arteriosi (glomeruli) e come CESARIS DEMEL (26) ha dimostrato, rappresentano una progressione per vasodilatazione dei capillari polmonari, degli analoghi elementi che vi erano prima contenuti. VERSON (12) stesso dà delle figure molto dimostrative nelle quali non solo si vedono megacariociti nell'interno dei vasi venosi splenici od epatici, in un embrione di gatto, ma si scorge anche qualche fase della loro penetrazione nel vaso stesso.

Io non credo però che alcuno abbia mai sostenuto che questa presenza di megacariociti nell'interno dei vasi della milza nel gatto, sia tanto frequente, e non solo nella vita embrionale, da poterne dimostrare parecchi esempi, non solo nella stessa sezione, ma anche in un solo campo di osservazione (obbiett. a secco 7 ocul. 3).

Come dobbiamo noi intrepretare questo reperto?

Gli A. A. precedenti lo interpretano come l' esponente di un embolismo cellulare ed io ritengo siano venuti a questa convinzione anche per la supposta rarità del fenomeno. Come si può ora ritenere siano veramente degli emboli cellulari e come tali, elementi destinati a progredire per pervenire direttamente in circolo, quando noi li vediamo così frequenti, così numerosi? La milza dovrebbe in questi casi produrre ininterrottamente dei megacariociti per supplire a quelli che continuamente ne vengono esportati. E l'esame della milza non consente di ammettere questa notevole neoproduzione di megacariociti giacchè solo eccezionalmente si notano in questi, attività cariocinetica nel nucleo o segni di divisione cellulare. Noi dobbiamo invece ritenere che i megacariociti che noi vediamo nei vasi e che a noi danno l'impressione di esservi liberi e liberamente circolanti, siano ancora per qualche loro propaggine pseudopodica aderenti alla parete del vaso, sicchè possano, una volta penetrati nel vaso, rimanervi per qualche tempo indisturbati per esercitarvi la propria attività, per produrvi sempre nuove piastrine da versare in circolo e questa loro permanenza sarebbe facilitata dalla debole corrente sanguigna che nei seni e nei vasi venosi della milza sappiano esistere. Non si devono dunque questi elementi interpretare sempre come emboli ma come elementi per un certo tempo permanenti nel lume del vaso. Per qualche urto traumatico, per un esaurimento della propria attività funzionale con impoverimento quindi della massa protoplasmatica, questi elementi possono al fine staccarsi e liberamente progredire e veri emboli, pervenire nel piccolo circolo ed essere trattenuti

nei capillari polmonari. Una riprova di questo fatto l'abbiamo anche nella constatazione che nei gatti giovani a ricco contenuto megacariocitico nei vasi venosi della milza, non per questo sono più numerosi i megacariociti presenti nel polmone che non sia in animali o in gatti stessi adulti nei quali siano mancanti o scarsi i megacariociti nella polpa e quindi nei vasi venosi splenici.

A proposito poi di questa dimostrata frequenza colla quale i megacariociti penetrano, possiamo dire fisiologicamente, nei vasi venosi della milza e ricordando come in svariate condizioni anche nell'uomo e nei vari animali possono ricomparire od aumentare, io ritengo probabile che i nuclei di megacariociti che si trovano embolicamente incuneati nei vasi polmonari abbiano ad avere, se non un'esclusiva, una prevalente origine splenica. Dobbiamo dunque dare oggi una maggiore estensione a quanto aveva già cominciato a supporre VERSON (12) là dove dice « Il numero considerevole di queste cellule diapesanti mi induce da ultimo a credere che esse non soltanto dal midollo osseo, ma da tutti gli organi in cui i megacariociti si formano e normalmente si trovano, possano penetrare in circolo ». Da tutti gli organi dunque, ma prevalentemente dalla milza e ripetiamo si tratta sempre in questi casi dell' embolismo della sola massa nucleare privata del proprio protoplasma completamente esaurito dalla propria specifica funzione piastrinocinetica.

Alcuni A. A. nello studio dei vari embolismi cellulari e non tenendo naturalmente conto di questa frequente e tanto numerosa penetrazione di megacariociti nei vasi venosi della milza, hanno supposto che in gran parte la loro produzione fosse da attribuirsi ad una causa meccanica traumatica. Pur riconoscendo a questo fattore una certa importanza (specialmente per le cellule del fegato e della placenta, per il tessuto adiposo ecc.) credo utile di ricordare come i gatti da me esaminati li uccisi sia per dissanguamento, sia per un colpo violento al capo, con esportazione immediata della milza, ed in alcuni casi anche esportai la milza dall' animale vivente. La milza afferrata delicatamente per un suo estremo fu isolata dai suoi legamenti e dai suoi vasi senza subire alcun contatto e i pezzetti da fissare furono tagliati tenendo la milza così sospesa e fatti cadere direttamente nel liquido fissatore. Questo procedimento fa escludere l'ipotesi che la penetrazione dei megacariociti nei vasi venosi della milza sia da attribuire a traumatismi, e gli embolismi siano dunque accidentali. La costanza poi dei fatti osservati in animali diversi, venuti a morte con meccanismi diversi, e la netta dimostrazione dei vari periodi successivi della penetrazione dei me-

gacariociti nell'interno del vaso e della produzione delle piastrine, ci fa anche escludere si tratti di fenomeni accidentali, chè, sarebbe veramente strano si potessero istituire così rapidamente all'atto della morte o all'atto di estrazione della milza dall'animale. Ho ricordato come Verson abbia date anche delle figure indicanti la presenza di megacariociti nei vasi della milza. Aggiungo che Verson dà anche una figura nella quale si vede la netta penetrazione di un grosso e lungo pseudopodio nell'interno del vaso, e dall'estremità dello pseudopodio si vedono staccarsi delle piccole masse incolori-indifferenziate (nè la differenziazione si poteva ottenere col metodo di colorazione da lui adoperato).

Penetrazione di pseudopodi, differenziazione di piastrine al tutto simile a quanto io sono venuto descrivendo, non interpretate nel loro giusto valore, per quanto diligentemente osservate e riprodotte, e questo per difetto dei metodi oggi conosciuti atti a differenziare le granulazioni azzurofile, e per il non ancora sospettato rapporto tra megacariociti e piastrine.

2. — Dalle precedenti osservazioni risulta dunque che anche i megacariociti della milza (ed alcune mie fino ad ora scarse osservazioni mi fanno credere questo avvenga anche per i megacariociti del fegato embrionale) hanno la funzione piastrinocinetica già da tempo riconosciuta ai megacariociti del midollo delle ossa. Esaminando sezioni di milza dei gatti da me avvelenati con pirodina e nei quali avevo assistito alla intensa produzione di piastrine da parte del midollo, ho potuto convincermi che questa si avvera e si esalta anche nella milza, anzi per il gatto e per l'avvelenamento da pirodina credo che si possa affermare la parte preponderante di questa produzione spetti appunto alla milza. Non solo si vedono numerosi megacariociti nel parenchima splenico aderenti ai setti dei seni venosi, ma se ne vedono numerosissimi nell'interno nei vasi venosi circondati da abbondante protoplasma in attiva produzione di piastrine. Questa constatazione renderà certamente interessanti delle ricerche che si volessero istituire intese a studiare comparativamente nei gatti il comportamento della piastrinocinesi nel midollo sotto determinati stimoli (pirodina, salasso etc.) tanto in animali precedentemente smilzati come in animali integri e verosimilmente nei primi, data la mancanza della milza, la reazione piastrinocinetica del midollo dovrebbe risultare maggiore. Nell' osservare però preparati di milza di gatto, nelle sezioni allestite con i metodi già ricordati io ho osservato costantemente un reperto il quale mi fa ragio-

nevolmente ritenere che non solamente dai megacariociti le piastrine derivino.

Nei preparati infatti meglio riusciti nei quali le granulazioni azzurofile delle piastrine già formate, di quelle in formazione, di quelle contenute nel protoplasma megacariocitico sono nette e distinte e specificamente colorate in rosso violetto, noi vediamo, che anche nella sostanza fondamentale del tessuto splenico quando se ne escludano gli elementi tutti che concorrono a formare i follicoli linfatici, compaiono nettamente differenziate nelle loro due parti ialina e granulosa delle masse assolutamente simili per forma volume e colorabilità alle piastrine, e vediamo ad un più attento esame che se alcune di queste formazioni costituiscono col loro addensamento dei veri e propri cumuli extracellulari, per la massima parte si dimostrano contenute nella massa protoplasmatica degli elementi cellulari, nei quali è sempre insieme discernibile il nucleo. — Talora sono contenute in numero piuttosto scarso, e parte della massa protoplasmatica ne resta libera, talora in numero abbondante da dare l'aspetto di una completa differenziazione della massa protoplasmatica in piastrine.

Prima ora di proseguire è necessario che ci arrestiamo per ricordare sommariamente quanto ci è noto fino ad ora relativamente alla constatata presenza delle piastrine nella polpa della milza ed al significato che a questo fatto fu attribuito. — Vedremo così che dalla prima constatazione della presenza delle piastrine nella milza fatta da Foà e Carbone (27) già nel 1889, si arriva per i successivi lavori di Aschoff (28), di Foà (11) ancora, di Dominici (19) Sourd e Pagniez (4) di Pappenheim (16) di Bernhardt (29) ecc. alla rappresentazione di immagini al tutto simili al reperto che ho sopra ricordato, e sul quale torneremo.

Come ho detto il primo cenno della presenza di piastrine nella milza le troviamo nel classico lavoro di Foà e di Carbone (27) comparso nel 1889 dal titolo « Beitäge zur Histologie und Physiopathologie der Milz der Säugethiere (poco dopo confermato da Aschoff (28)) e nel quale tanto più importante ed acuta è l'osservazione in quanto che nel 1889 la tecnica istologica non era come oggi progredita, nè si conoscevano i metodi di fissazione e di colorazione delle piastrine nei tessuti, che oggi possediamo. Successivamente Foà (11) valendosi di nuovi metodi che si venivano consigliando e specialmente della colorazione colla miscela di Giemsa o di May Grümvald, o di pironina e verde di metile (Pappenheim) tornò sullo stesso argomento ed in un lavoro comparso nel 1906 « Contributo alla conoscenza degli elementi costitutivi

della polpa splenica » denso di fatti e di idee, si trattenne con speciale riguardo sulla ricerca, sulla dimostrazione, e sulla valutazione della presenza delle piastrine nella polpa splenica. Per studiare questo elemento egli si attenne preferibilmente ai preparati di polpa splenica per striscio, fissandoli sia al calore (fiamma, stufa a 90°) sia in alcool assoluto e colorandoli successivamente con Giemsa più o meno diluito, giacchè egli dice delle piastrine « nei tagli non si ottengono mai preparati pienamente soddisfacenti ». In queste ricerche egli vide che nella polpa splenica sia normalmemte, sia in svariate condizioni patologiche, ed allora con sensibili variazioni di numero, si possono dimostrare sia piastrine isolate, sia cumuli di piastrine, le une e gli altri indipendenti dagli elementi cellulari della milza (e le sue figure nettamente lo dimostrano) e in più egli osservò « degli ammassi di protoplasma colorato in azzurro con un cumulo centrale di fini granuli rosso violetti » tanto da assumere l'aspetto di veri elementi cellulari ch'egli è inclinato a chiamare « cellule piastriniche » perchè della cellula hanno il protoplasma e una sostanza nucleare.

Dal complesso poi delle numerose milze umane studiate e raccolte in svariate condizioni patologiche, delle milze di animali di specie diverse sperimentalmente in modo vario alterate, pur avendo anche personalmente constatato che negli animali smilzati le piastrine dopo oscillazioni di numero persistono nel sangue circolante, egli è inclinato a concludere che « vi sono argomenti che tenderebbero a far supporre che le piastrine fossero prodotte nella milza, forse derivanti da elementi più grossi che si frammentano poi in piccole piastrine le quali si trovano dapprima ad accumuli nella polpa splenica e poi isolate nel sangue circolante ».

Avrebbero esse il significato di cellule sui generis ma indipendenti da ogni altro elemento cellulare conosciuto della polpa splenica e del sangue.

« Nei casi in cui le piastrine persistono nel sangue, sebbene i soggetti « sieno stati da tempo smilzati, potrebbe la presenza delle piastrine essere « dovuta alla diretta loro moltiplicazione nel sangue circolante. A volte « infatti si trovano nel sangue delle piastrine in cui sembra dimostrabile un « processo diretto di scissione ». Conclusioni originali, che oggi per quanto io credo debbano essere leggermente modificate, vengono ad assumere una notevole importanza.

Ho detto modificate perchè mentre Foà parla nel suo lavoro della frequente presenza di megacariociti nella polpa splenica rilevabili nelle sezioni non parla mai degli stessi elementi nei preparati per striscio, e a noi potrebbe oggi sorgere il dubbio che parte dei mucchi di piastrine e quei

grossi ammassi di protoplasma a granuli azzurofili da lui descritti, appunto nei preparati per striscio, non possano essere altro che frammenti della massa protoplasmatica (o di suoi prolungamenti pseudopodici) dei megacariociti ricordati, e così oggi si può ragionevolmente comprendere, dopo quanto ho dimostrato, come da questi frammenti in attiva piastrinocinesi si potesse vedere anche allora un'attiva produzione di piastrine.

Foà ad ogni modo dunque, prima ancora che Wright formulasse la sua teoria, descrisse questo interessante fenomeno della produzione di piastrine nella milza da parte di masse protoplasmatiche megacariocitiche e solo per mancanza di mezzi istologici adatti non seppe valutarlo così completamente come possiamo fare noi oggi.

Foà però nel suo lavoro non accenna alla presenza di piastrine contenute nel protoplasma degli elementi veri e propri della polpa splenica e ciò risulta chiaramente dal testo e dalle figure. Successivi A. A. affinati i metodi istologigi poterono constatare nettamente anche questo fatto. Così Pappenheim, (16) perfezionando il metodo di colorazione delle piastrine nei tessuti trova che nelle sezioni di milza di cavia normale « la sostanza fondamentale della milza è costituita da un numero enorme di piastrine, di un color rosso azzurro le quali o possono derivare da una filtrazione di questi elementi dal sangue, che poi nella milza sono trattenuti, o sono in rapporto ad una grande distruzione di globuli rossi dei quali rappresenterebbero un derivato » ed a questa ultima interpretazione esso dà la preferenza. Così concludendo egli esclude, e lo fa esplicitamente, l'attendibilità dell'ipotesi di Foà che le piastrine si originino dalla milza, ed insieme anche quelle di Wright che derivino dai megacariociti.

Sourd e Pagniez (18) successivamente con un metodo anche proprio, per dimostrare le piastrine nei tessuti, dicono che constantemente nella milza normale di coniglio si mettono in evidenza numerose piastrine, non ne specificano la sede, ma dicono semplicemente di averle osservate all'infuori dei pollicoli linfatici. Lo stesso fatto confermano per la milza di coniglio, di cavia, di gatto e nell'uomo.

Nei conigli infine trattati con siero antipiastrinico trovano numerose ammassi di piastrine a forma di zooglea ma non accennano mai a piastrine od ammassi di piastrine endocellulari e a megacariociti ed a piastrine ed a piastrine da queste originate.

In una successiva nota gli stessi A. A. riferiscono il potere retraente e coagulante sul coagulo, molto forte nel succo splenico, al grande numero di piastrine presenti nella milza, nella quale essi dicono « è molto dubbio si for-

mino » essendo più probabile la milza sia un organo « nel quale le piastrine si perfezionano e si trasformano ».

Il più recente autore che si occupò di questo argomento è il BERNHARDT, (29) il quale correda il suo lavoro di nitide figure che riproducono la disposizione caratteristica delle piastrine nei vari elementi del tessuto splenico e quale io, come ho detto, ho potuto anche osservare nella milza di gatto normale e come vedremo anche nella milza di altri animali e dell'uomo.

Bernhardt in alcune ricerche sulle piastrine contenute negli organi interni, rivolse la sua attenzione in modo speciale alla milza in stato di tumefazione acuta, valendosi a preferenza di morti acute da scarlattina e di pochi altri casi di morti da tifo, colera, diabete, cancro etc.

In questi casi egli trova che è sempre dimostrabile nella milza un grande accumulo dapprima, successivamente una grande distruzione di piastrine, indipendente sempre questo fatto da un possibile concomitante accumulo con distruzione, di globuli rossi. Egli con ciò esclude assolutamente qualunque rapporto tra globuli rossi e piastrine (PAPPENHEIM, (16) FERRATA (20) ecc. non avendo mai nei suoi preparati potuta dimostrare forma alcuna, delle varie fasi distruttive del globulo rosso che accennassero ad una trasformazione in piastrina.

Questo accumulo si nota prevalentemente nelle cellule della polpa splenica, che da poche isolate forme possono contenerne 30-40, tanto da esserne completamemte ripiene, ma si può osservare anche nelle cellule endoteliali a disposizione sinciziale che delimitano i seni linfatici della milza ed indica, secondo questo A. un intensa fagocitosi, destinata alla digestione quindi, alla distruzione degli elementi piastrinici fagocitati. Su questa distruzione, la cui dimostrazione deve certamente avere una grande importanza per sostenere la sua tesi, egli dedica solo poche parole nè dalle stesse sue figure risulta molto chiara. Egli dice semplicemente che nel processo digestivo intracellulare la sostanza fondamentale azzurra della piastrina (l'ialomero) perde la propria tingibiltà e la massa dei granuli azzurofili (cromomero) sembra allora immersa in un vaculo, poi i granuli si agglutinano, si sbricciolano, e ne restano solo pochissimi come forme libere. Lo stesso fatto di fagocitosi verso le piastrine egli vede avvenire nelle cellule stellate di Kupfer del fegato, ed in certi grandi elementi mononucleati delle glandole linfatiche del mesenterio. Nella milza infine mai egli vide piastrine negli elementi dei pollicoli linfatici.

Gli attribuisce dunque l' aumento delle piastrine nella polpa splenica

ad un fatto patologico, indice di un accumulo di elementi che vi devono essere distrutti (quantunque egli stesso dica di averne riscontrate anche nella milza di scimmie normali) ma non derivanti, come vorrebbe Pappenheim, dai globuli rossi.

Insiste nel dire che se nella letteratura esistono molte ricerche sulle variazioni numeriche delle piastrine nei vari stati morbosi, non ve n'ha alcuna che riguardi il loro destino; che nei trattati di istologia normale si hanno solo brevissimi cenni sulla loro presenza nella milza, e che nessuno si occupò del loro studio nel tumore infiammatorio acuto di questo organo, e con quest' affermazione egli dimostra di non conoscere nell' originale l'interessante lavoro di Foà, (11) sul quale ci siamo trattenuti.

Un altro A. va anche ricordato in rapporto alla supposta origine delle piastrine dalla milza, e questi è Dominici (19) che viene ora ultimo (quantunque le sue osservazioni datino fino dal 1910) perchè a me pare egli riferisca quest'origine più che agli elementi splenici veri e propri, ad elementi della serie leucocitaria. Egli dunque ammette che nella milza esistano le cellule madri delle piastrine, cellule della serie leucocitaria che sarebbero molto vicine ai mononucleati chiari, ai piccoli magrofagi, cellule che emettono delle gemmazioni, che poi si staccano individuilizzandosi in piastrine. Aumentando, in speciali condizioni, questi elementi aumenterebbero i loro derivati, le piastrine, le quali così si potrebbero ritenere come organiti, cioè elementi figurati privi di nuclei, derivati da cellule e rappresenterebbero porzioni di protoplasma erratico.

Egli viene a queste conclusioni adoperando un fissatore proprio a base di formolo, di sublimato e di iodio, con una colorazione successiva mediante una miscela di eosina, orange, bleu di toluidina, conclusioni, che se sono prese per se stesse, senza la conoscenza precisa delle figure ch'egli dà a loro sostegno, e delle argomentazioni ch'egli svolge per desumerle, hanno oggi uno spiccato valore di priorità, non lo hanno più quando noi consideriamo il metodo da lui adoperato per la colorazione che non permette alcuna differenziazione delle granulazioni azzurofile e quando consideriamo la diversità delle immagini ottenute in rapporto a quello già vedute da Foà e che pur corrispondono a quelle che successivi miglioramenti tecnici di fissazione e di colorazione permisero di dimostrare a Pappenheim, e Sourd e Pagniez, a Bernhardt ed ora anche a me.

Riassumendo dunque, la presenza di piastrine nel tessuto splenico normale, prima delle mie presenti osservazioni, era nota; fu dimostrata da Foà e Carbone, (27) poi confermata da altri molti fra i quali per brevità ho

solo ricordato Aschoff, (28) Foà (11) ancora, Dominici (19) Sourd e Pagniez, (4) Pappenheim, (16) Bernahrdt (29) ed al loro aumento nella milza fu dato il significato preferibilmente di un fatto patologico specialmente nei casi di tumefazione acuta. Di questi A. A. Foà come ho detto emise l'ipotesi esse potessero derivare direttamente se non esclusivamente dalla milza, Pappenheim che esse derivino da un disfacimento di globuli rossi, Bernhardt (senza preoccuparsi del loro vero punto di origine) che vi si depositino passivamente per esservi fagocitate e distrutte, Sourd e Pagniez, che vi si arrestino per compiere la loro maturità. Dominici anche parla di una origine delle piastrine nella milza ed abbiamo veduto quale valore dobbiamo dare alle sue conclusioni. Nessuno però dei precitati autori si preoccupò mai della presenza o meno di megacariociti nelle milze prese a studiare in rapporto al loro contenuto in piastrine. L'origine dunque delle piastrine dalla milza in rapporto o indipendentemente dai megacariociti è questione ancora controversa, incompletamente risoluta e degna dunque di tutta la nostra attenzione.

Io ho in addietro riferito come nelle milze di gatto da me esaminate, indipendentemente dalla piastrinocinesi megacariocitica ed alle piastrine ormai libere che ne sono diretta ed evidente derivazione sono dimostrabili nella polpa splenica numerose piastrine endocellulari. Relativamente alla loro topografia io devo dire che trovo perfettamente esatta la descrizione che ne dà Bernahrdt; (ed a quella rimando il lettore) il quale dunque ha osservato bene e secondo me ha più concluso male perchè riferisce questo gran numero sempre ad un significato patologico quando può invece essere anche semplicemente l'espressione di un fatto normale. Quando le piastrine endocellulari, talora molto numerose da occuparne tutta la massa protosplamatica sono comprese nelle cellule della polpa, di queste si vedono ancora distintamente i contorni, quando invece sono contenute negli elementi endoteliali dei seni linfatici, che hanno disposizione sinciziale, le piastrine addensate nel loro protoplasma si alternano ai nuclei cellulari senza che si veda il limite di confine tra cellula e cellula e si ha nell'insieme l'aspetto di un sincizio ricchissimo di piastrine e di nuclei (fig. 12).

Questa presenza di numerose piastrine differenziate nel protoplasma di svariati elementi cellulari della milza, è dimostrabile anche nei preparati ottenuti per striscio e colorati col May Grümwald-Giemsa o anche col Giemsa diluito semplicemente, previa fissazione in alcool metilico. In questi preparati però i contorni cellulari delle cellule spleniche è meno netto e più facili sono le cause di errore per sovra e sotto posizioni di piastrine

ad elementi cellulari che non ne contengono, che possono simulare la vera e propria differenziazione, nel protoplasma cellulare, di piastrine a granuli azzurofili e contorno ialino pallidamente colorato in azzurro.

All'occhio esercitato però anche questi preparati servono e sono buon complemento agli altri che si ottengono dalle sezioni, e nei quali le immagini per l'integrità e la conservata topografia degli elementi sono più dimostrative.

Nell'esame poi dei preparati per striscio bisogna sempre pensare, ed è facile controllarlo in sezioni della stessa milza, alla possibile presenza di megacariociti, dai quali staccandosi dei lembi di protoplasma a granuli azzurofili in attiva piastrinocinesi, si vengono a produrre delle formazioni, che altrimenti sarebbero di difficile interpretazione.

L'interessante reperto da me osservato nella milza di gatto, l'ho riscontrato poi con opportune ricerche anche nella milza di varii animali (cane, coniglio, cavia, topo, ratto, cammello) e dell'uomo (e per questo mi valsi di una milza freschissima asportata dal chirurgo per ferita penetrante nella cavità addominale, con lesione della milza stessa, e che mi fu gentilmente favorita dalla Clinica Chirurgica alla quale ora rivolgo pubbliche grazie) sia in preparati per striscio, sia nelle sezioni. Io posso dunque ora asserire a conferma di quanto, come ho ricordato altri A. A. avevano osservato, che anche normalmente (ed indipendentemente dalla presenza o meno di megacariociti) nella milza dell'uomo e di molti animali (in tutte le specie da me esaminate) si trova la presenza di piastrine nel protoplasma di molti elementi cellulari, ed a questa presenza dobbiamo dare il significato di un fatto fisiologico anche quanto il numero sia molto elevato, chè il numero elevato non è sempre indice di un fatto patologico.

Non dunque accumulo di piastrine per esservi fagocitate, perchè non esisteva in alcuna delle milze normali da me esaminate ragione di una speciale distruzione di piastrine, non distruzione di piastrine dopo la supposta avvenuta fagocitosi, per la mancanza di qualunque alterazione morfologica o cromatica che potesse far sospettare lo svolgersi di un fatto degenerativo qualsiasi.

Il reperto dunque ha un significato fisiologico.

Ma quale? Si tratta di una semplice differenziazione che avviene artificialmente nel protoplasma di questi elementi per l'artificio della fissazione e della colorazione alla quale li sottoponiamo, e che conduce all' aspetto di piastrine differenziate?

Si tratta di un deposito che fisiologicamente avviene in questi elementi,

di piastrine formate in altra sede dell'organismo e che son pronte a ritornare in circolo quando se ne presenti il bisogno? O si tratta di una vera e propria attività piastrinocinetica propria di questi elementi e simile a quella ormai dimostrata nei megacariociti? O non si tratta, infine, di una particolare funzione fissatrice che determinati elementi delle milza potrebbero avere sopra i fermenti coagulanti versati in circolo dal metabolismo cellulare, funzione fissatrice ed elaboratrice insieme per regolare poi il potere coagulante del sangue?

La risposta non è semplice e non è facile e per quanto dalle molteplici osservazioni sulle quali ho riferito, e da altre sulle quali non ho riferito io mi sia già fatta una persuasione personale a questo riguardo, credo ora prematuro di esporla.

Mi basta, per ora, l'aver data la interpretazione di normalità ad un fatto, ritenuto patologico e l'aver sospettato che all'infuori dei megacariociti la piastrinocinesi possa essere esplicata anche da altri elementi, che, ed ulteriori studi lo potranno determinare, hanno stretti rapporti di parentela coi megacariociti stessi.

Constatata la presenza di numerose piastrine nelle milze normali, ho anch'io allestiti preparati per striscio e su sezioni di pezzi fissati, sia di milze umane sia di milze di animali variamente alterate, ma anche su queste ricerche credo prematuro il concludere.

Mi basti il ricordare come per queste ricerche le milze prese dal cadavere, anche parecchie ore dopo la morte (24 - 48, ore tranne casi eccezionali di putrefazione precoce) servono bene e la sostanza costituente le piastrine stesse dimostra così una grande restistenza ai processi autolitici, osservazione non nuova, che si può già desumere dalle ricerche di Foà ma che conviene ripetere, perchè non sufficientemente nota.

CONCLUSIONI

La proprietà piastrinocinetica dimostrabile nei megacariociti del midollo è altrettanto e più facilmente dimostrabile nei megacariociti della milza

Negli animali che hanno molti megacariociti nella milza noi possiamo seguire tutte le varie e successive fasi per le quali il megacariocita manda le sue propaggini pseudopodiche e penetra anche direttamente nei vasi venosi della milza a compiervi la propria, ben evidente, funzione piastrinocinetica.

I megacariociti una volta penetrati nei vasi venosi della milza vi soggiornano per un certo tempo e vi esplicano la loro specifica funzione, sono quindi elementi stabili, normalmente contenuti nei vasi venosi della milza

e non devono essere interpretati come semplici, accidentali embolismi cellulari. Il rapporto quindi, (già constatato, ma non spiegato, dai precedenti A.A.) extra ed endovascolare dei megacariociti coi vasi venosi è strettamente legato alla loro specifica funzione piastrinocinetica.

Solo quando il megacariocita ha esaurita la propria capacità funzionale, perde la massa protoplasmatica, a granulazioni azzurofile, e progredisce liberamente, seguendo la corrente sanguigna, per arrivare embolicamente ad incunearsi nei capillari polmonari.

I cosidetti « emboli da megacariociti del polmone », negli animali che contengono molti megacariociti nella propria milza, sono prevalentemente di origine splenica, meno frequentemente quindi di origine midollare.

Nella milza di tutti gli animali che hanno piastrine nel proprio sangue circolante si trovano fisiologicamente oltre alle piastrine libere, ed agli ammassi di piastrine, numerosi elementi (cellule della polpa splenica, endoteli dei seni linfatici) che presentano un'evidente differenziazione, talora parziale, talora totale del loro protoplasma, in ammassi a contorno debolmente azzurro, a contenuto finamente granuloso (granuli azzurofili) assolutamente simili alle piastrine. Questo reperto, ancora oscuro, fa tra le altre emettere l'ipotesi che le piastrine, oltrechè dai megacariociti possano nella milza originare anche da altri elementi.

LAVORI CITATI

1. I. H. Wright. — *Die Entstehung der Bluplättchen.* Virch. Arch.Bd. 186. p. 55.
2. Ogata — *Untersuchungen über die Herkunft über Blutplättchen.* Ziegler' s Beiträge Bd. LII 1912.
3. Naegeli. — *Ueber Knochenmarkriezenzellen in strömenden Blut und deren Beziehuny zu Blutplättchen* Centrl. f. Allg. Path. Bd. XXV 1914.
4. Sourd et Pagniez. — Recherches sur l'orig. de plaquettes. Comptes. Ren. de la Soc. de Biologie 1913.
5. P. Foà — *Sul concetto moderno della trombosi.* — Attualità medica 1912.
6. A. Cesaris-Demel. — *Sull'origine delle piastrine dai megacariociti.* Arch. per le Sc. Med. 1914.
7. H. Oelhafen. — *Uber Knochenmarks riesenzellen im strömenden Blut.* Folia Hoematologica Bd. XVIII 1914.
8. Morel et Soulié. — *Sur la pres. d'elem. du tissu myeloide dans la rate des insectivores.* C. R. de l'Ass. des Anat. Toulouse 1904.
9. F. Pardi — *Sulla presenza di elementi di tessuto mieloide nella milza dei mammiferi.* — Giorn. Ital. delle Sc. Mediche. Anno II 1905.
10. A. Cesaris-Demel. — *Osservazioni istologiche sulla milza del riccio.* Atti della Soc. Tosc. di Scienze Naturali Vol. XXIV 1915.
11. P. Foà. — *Contributo alla conoscenza degli elementi costitutivi della polpa splenica.* — Arch. per le Sc. Med. 1906.
12. S. Verson. — *Sulla struttura dei megacariociti. Nota I.*
    » — *Sulla presenza di elementi cellulari identici ai megacariociti nella ghiandola tiroide. Nota II.*
    » — *A proposito dei così detti trasporti embolici di nuclei di megacariociti nei capillari del polmone. Nota III.* Boll. delle Soc. Med. Chir. di Pavia. — Gennaio, marzo, giugno 1906.
13. F. H. Wright. — *A Rapid method a for the differ Staining etc.* Iourn. Med. Research. Vol. VII p. 128 1902.
14. H. Schridde. — *Unters. über die Morphol. des Knonochenmarks riesenzellen Sitzungster, d. Ges. zur* Beförd. d. ges Naturvissenschaften Marburg 1905.
15. Giemsa. — *Uber die Färbung von Schnitten mittels azur-eosin.* Deut. Med. Wochens. 1910 n. 12.
16. — S. Pappenheim. — *Ueber die Amwendung des Kombinierten May-Giemsa verfahrens zur Schnttfàrbung.* Folia Haematologica Bd. XI 1911.
17. — Sternberg. — *Citato da Herxheimer nel suo trattato: Technik der Pathologisch histologischen untersuchung.* Wiesbaden. 1912.

18. Sourd et Pagniez. — Procedè de color. des plaquettes dans les coupes d'organes. Comptes Ren. de la Soc. de Biologie 1911.

19. Dominici. — *Sur l'histologie de la rate normale.* Arch. de Med. exper. 1900.

» — Sur l' histol. de la rate au cours. des etats. infectieux. Arch. de Med. exper. 1900. p. 700.

20. Kuborn. — *Du devoloppement des vaisseaux et du sang dans le foie de l'embryon.* Anat. Anzeiger 1890.

21. Van der Stricht. — Verh. d. X internat. Med. Congres. 1890. Archive de Biologie XII 1892.

22. Muller. — *Di morphol. des leukämischen Blutes und ihre Beziehungen zur Lehre von der Leukämie.* Zentralblatt f. allg. Pathol. 1894.

23. Michaelis. — *Ein fall. von riesenzelliger Degeneration der blutblindengen organen.* Verh. des Kongr. f. in Med. 19° Kongr. 1901.

24. Schwarz. *Ein fall. von Leukämie mit. riesenzellenembolie und allgemeiner Osteosclerose.* Zeitsch. f. Heilk. Bd. 22.

25. Hindemburg. — *Zur Kenntniss der organveränderungen bei Leukämie.* Deut. Arch. f. Klin. med. Bd. 5I.

26. Cesaris-Demel. — *Sullo spostamento degli embolismi cellulari dal polmone al grande circolo arterioso.* Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino 1907.

27. Foà e Carbone. — *Beiträge zur Histol. und Physiopath. der Milz der Säugethiere.* Zieegler's Beitrage Bd. V. 1889.

28. Aschoff. — Virchov's Arch. Bd. 130. 1892.

29. Bernhardt. — *Uber Blutplättschen befunde in inneren Organen.* Ziegler's Beiträge Bd. LV 1914.

30. Ferrata — *Morfologia del sangue normale e patologico.* Soc. Editrice Libraria 1912.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE DELLE TAV. XII-XIII.

Tutte le figure si riferiscono a milze di gatto giovane normale, fissate sia in alcool metilico, sia in sublimato saturo ed alcool, sia in formolo 10% Müller. Le sezioni furono colorate in Giemsa, fortemente diluito e solo in pochi casi per la decolorazione fu adoperato acido acetico estremamente diluito.

Disidratazione in acetone. Montaggio in olio di cedro.

Fig. 1. — Megacariocita extravascolare che ha già mandato due pseudopodi in attiva piastrinocinesi nell'interno di un vaso venoso.

» 2. — Lo stesso fatto si osserva in questa figura nella quale lo pseudopodio distintamente claviforme è molto più voluminoso. In questa sezione, per non trovarsi nello stesso piano, non si scorge il megacariocita dal quale lo pseudopodio si origina. Nelle sezioni in serie però il megacariocita si trova in un piano molto prossimo.

» 3. — Penetrazione in una vena, di pseudopodi molto lunghi a forma di flagelli clavati, riuniti a fascetti, da megacariociti extravascolari. Collateralmente alle estremità clavate esistono piastrine neoformate.

» 4. — Megacariocita in attiva piastrinocinesi, appena penetrato nel lume di un vaso venoso, deformato per lo stiramento subito nel passaggio ed ancora aderente alla parete del vaso stesso.

» 5-6-7-8-9. — Varie immagini di megacariociti, in attiva piastrinocinesi, penetrati nei vasi venosi. Gli ammassi allungati claviformi, finamente granulosi, prossimi al nucleo, rappresentano sezioni trasversali od oblique di propaggini pseudopodiche del megacariocita, che in sezioni sopra o sottostanti si ritrovano poi ancora aderenti alla parete del vaso.

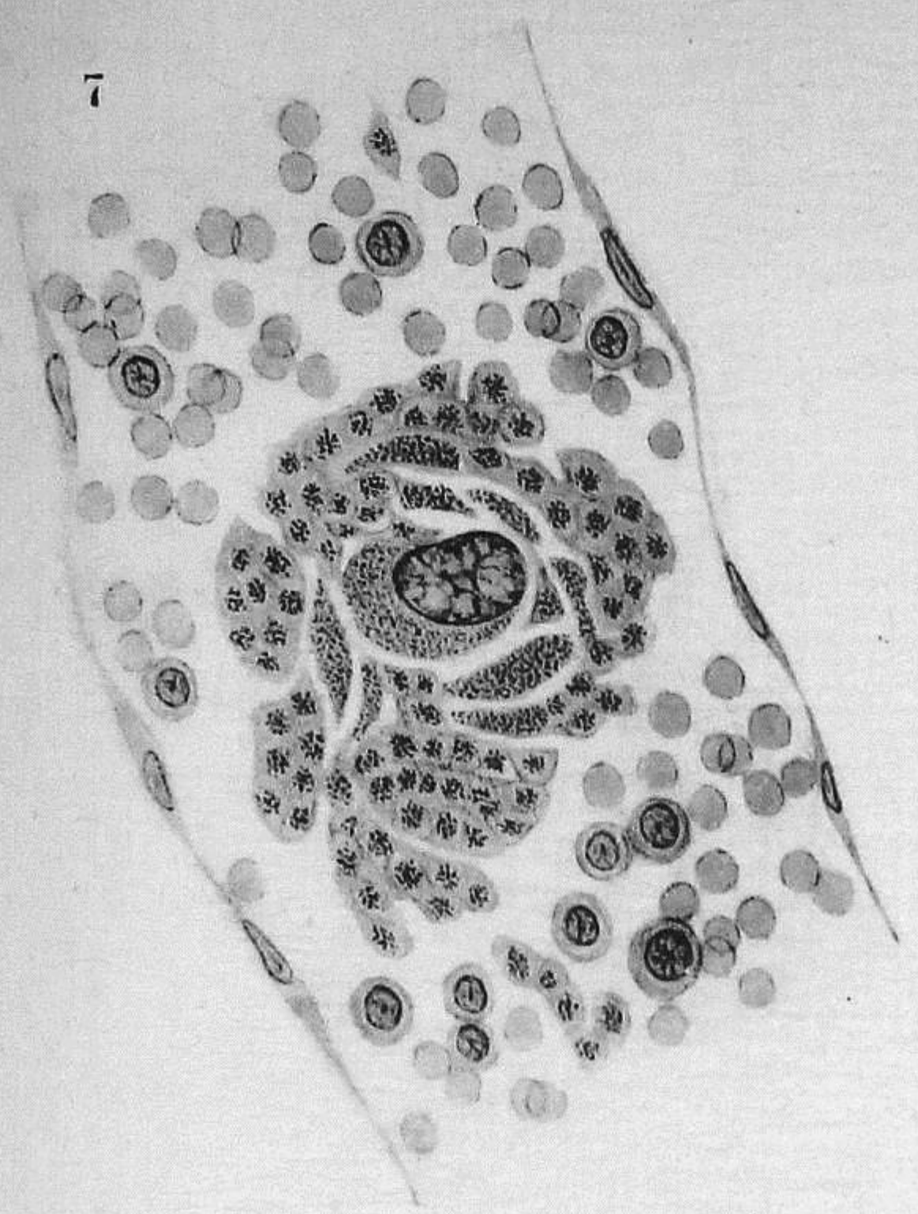
» 10. — Nessun nucleo di megacariocita è visibile in questa sezione. Le masse rotondeggianti o piriformi, finamente granulose, in attiva piastrinocinesi che si scorgono nel vaso rappresentano la sezione trasversa di prolungamenti pseudopodici endovascolari di megacariociti e non devono essere interpretate come immagini di piastrine giganti.

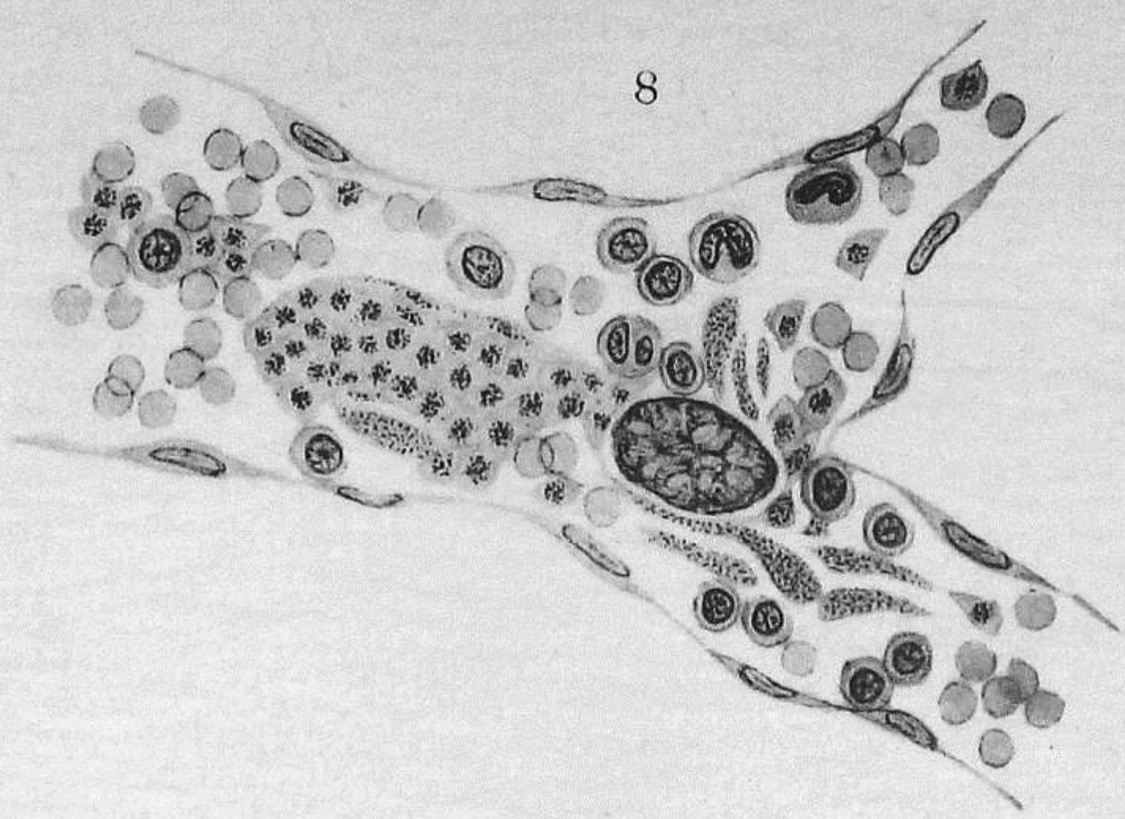
» 11. — Megacariocita endovascolare in attiva piastrinocinesi, i cui luoghi pseudopodi, sottili e granulosi, si trovano accidentalmente nello stesso piano di sezione per tutta la loro lunghezza.

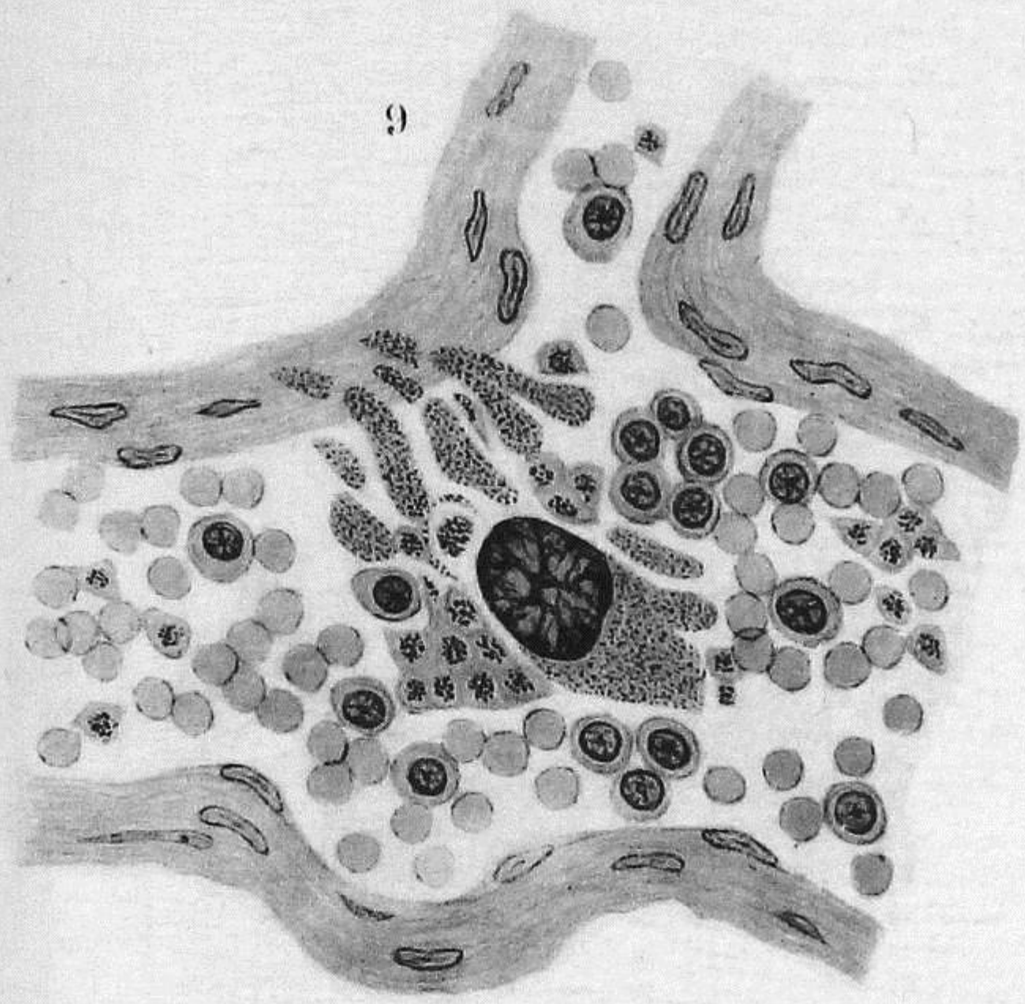
» 12. — Differenziazione di numerose piastrine nel protoplasma delle cellule spleniche, e nella massa sinciziale degli endoteli dei seni linfatici.

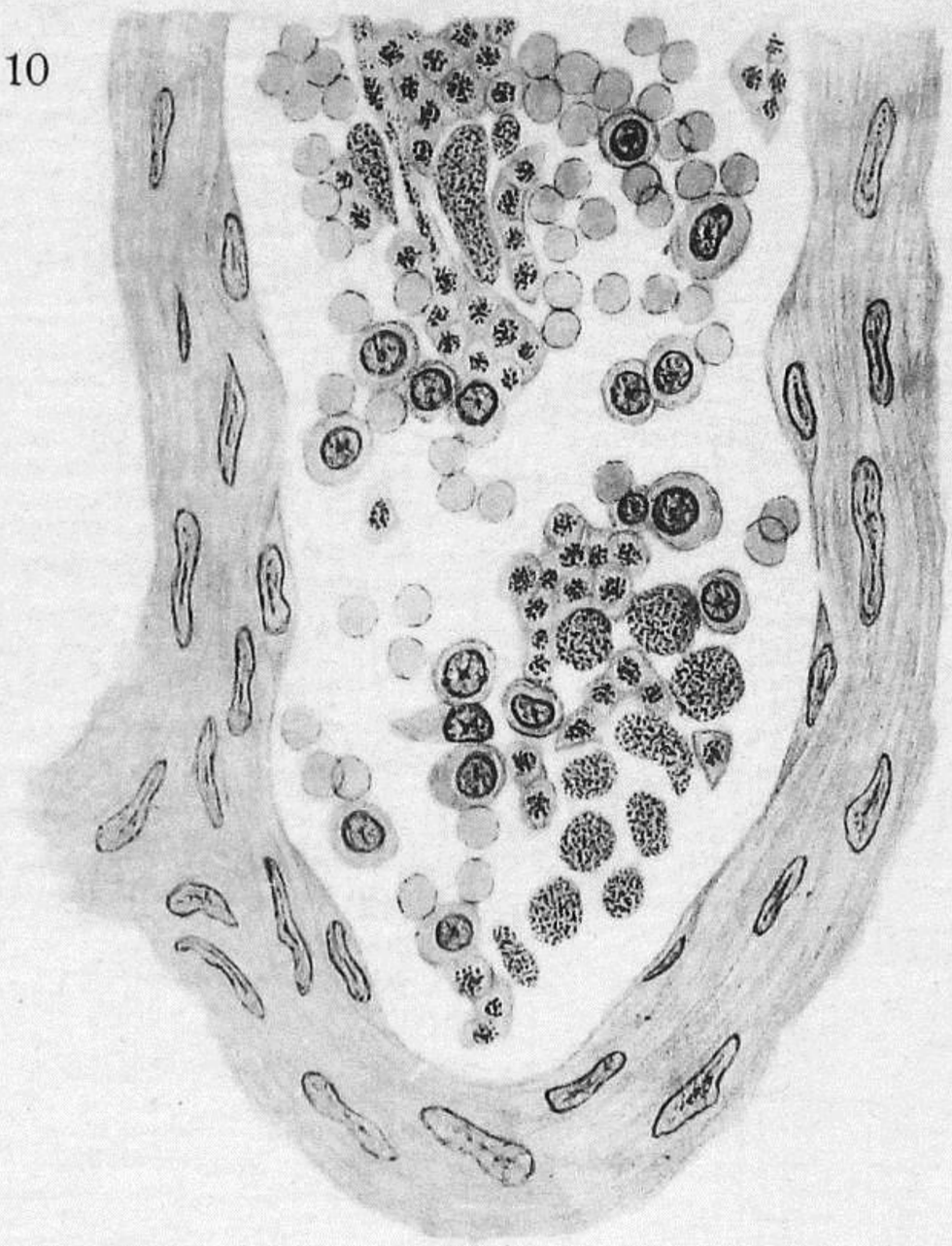
Di Ciolo dis.

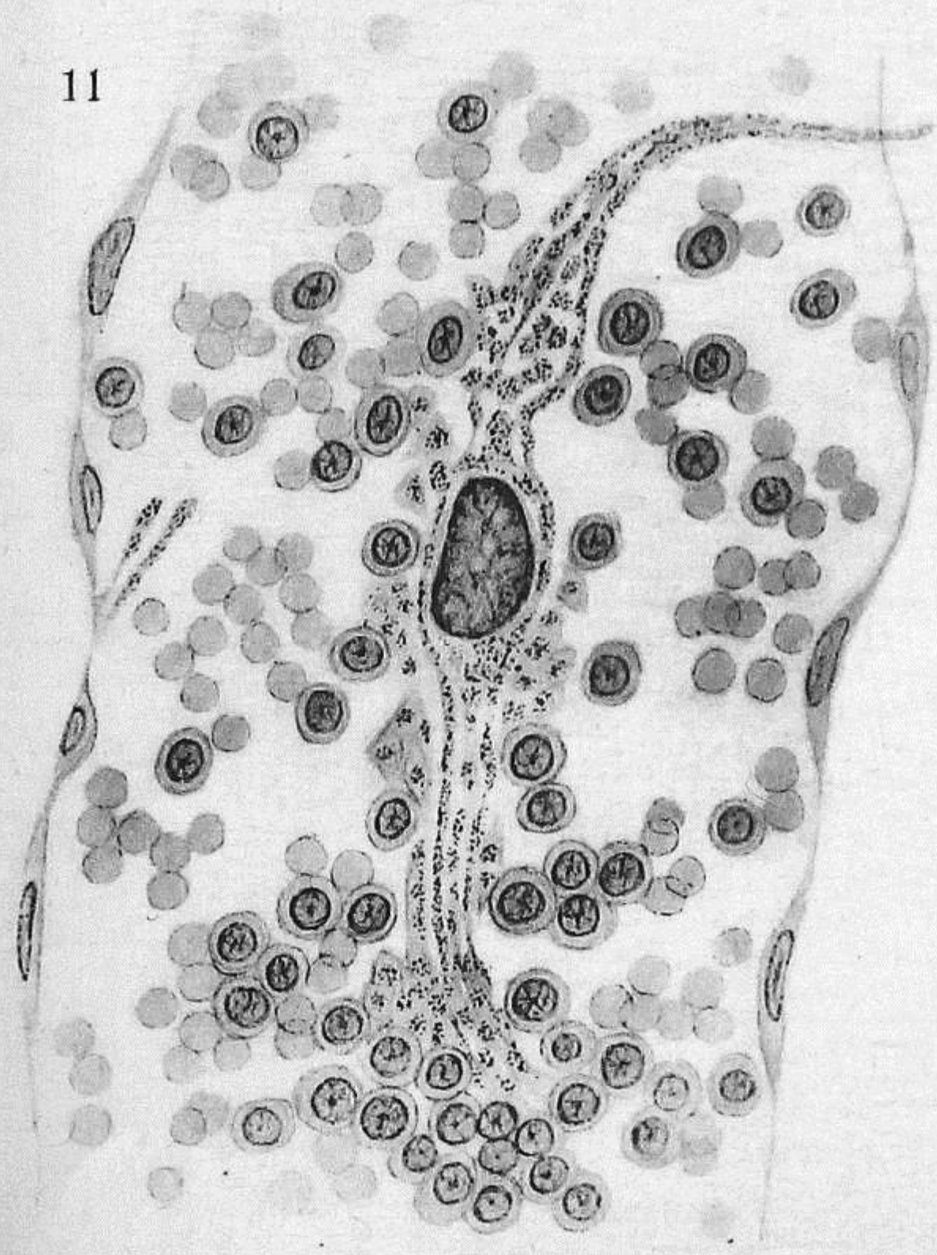
Istituto Micrografico Italiano - Firenze

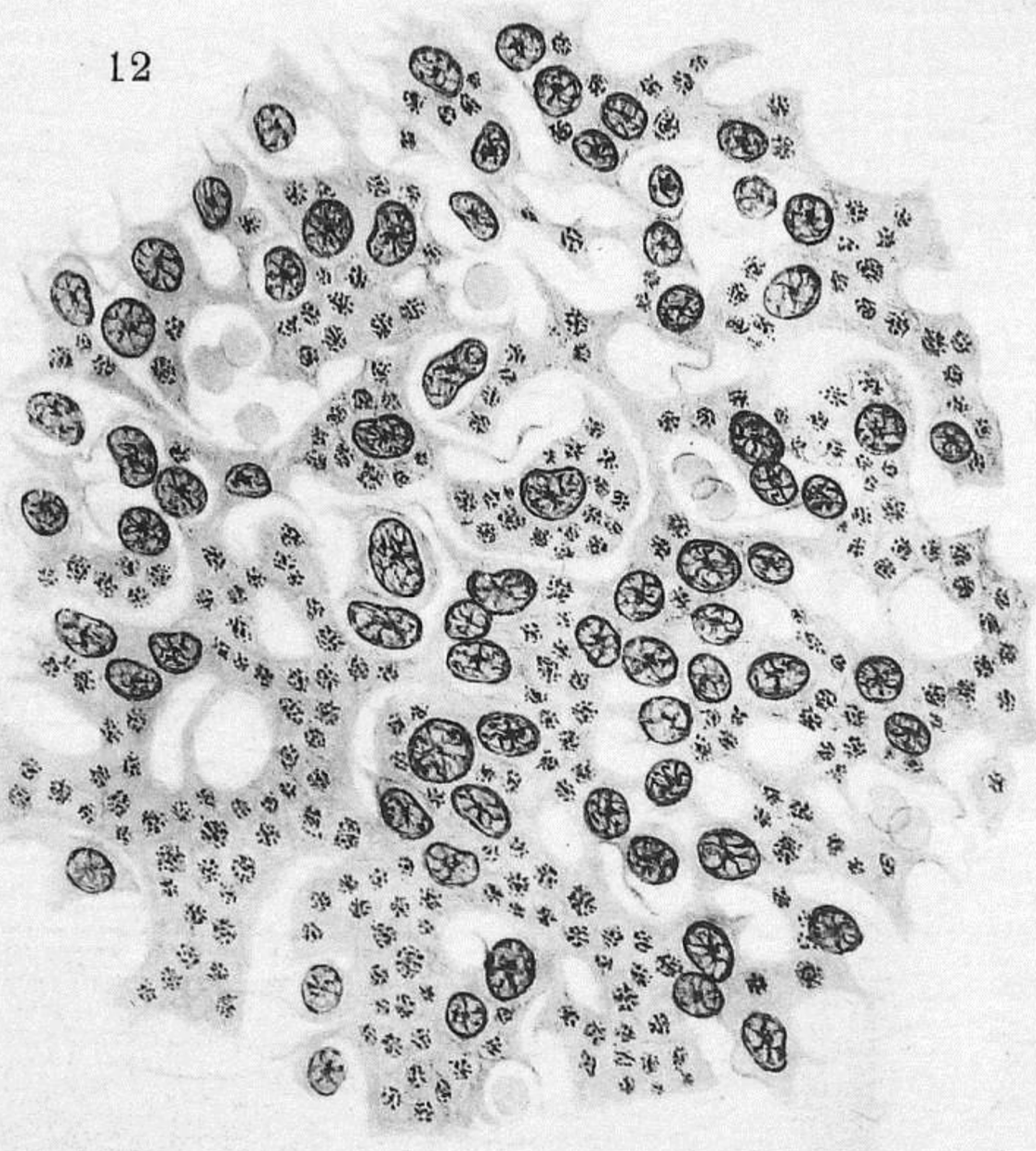












Di Ciolo dis.

Istituto Micrografico Italiano - Firenze